Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Breslau
Direktor: Prof. Dr. H. Euler

Ueber den Einfluss des Vitaminmangels auf das histologische Bild bei Ratten- und Meerschweinchenzähnen.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Grades eines Dokters der Zahnheilkunde,
bei der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau
vorgelegt von

Ottomar Grabowski
Zahnarzt.

Breslau 1940

Buchdruckerei und Verlag Eugen Jakubik, Breslau 10, Wörtherstraße 6

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Euler
Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In der wissenschaftlichen Zahnheilkunde hat die Vitaminfrage für pathologische Prozesse am Kauorgan und die Einführung der Vitamine in die therapeutischen Mittel des Zahnarztes immer mehr an Bedeutung gewonnen. Auf zahnärztlichem Gebiet, wie auch in der allgemeinen Medizin, war das Vitamin C mit seinen Wirkungen besonders häufig Gegenstand der Forschung. Es ist dies nicht verwunderlich, da dieses Vitamin während des ganzen Lebens für den Organismus von hervorragender Bedeutung ist, im Gegensatz zu anderen Vitaminen, die, wie z. B. die Vitamine A und D, nach der Wachstums- und Entwicklungsperiode, wenngleich auch unentbehrlich, aber doch vom Standpunkt der abgeschlossenen Zahnentwicklung aus etwas zurücktreten. Außerdem ist der Bedarf an Vitamin C verhältnismäßig groß und seine Existenz wird durch die große Hitzeempfindlichkeit bei der heute üblichen Küchenbereitung der Speisen oft gefährdet, so daß es trotz des großen Reichtums vieler Nährmittel an diesem Wirkstoff auch heute noch zu Mangelerscheinungen, wenigstens im Sinne von Hypovitaminosen, kommen kann. Solche Mangelerscheinungen machen sich aber auch am Zahnsystem bemerkbar, und die Frage nach der Rolle der Vitamine für das Entstehen und für die Prophylaxe und Therapie der Karies und Parodontose steht im Mittelpunkt der zahnärztlichen Vitaminforschung. Auch diese Arbeit soll ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Vitamins C auf das Kauorgan sein.

Die histologischen Untersuchungen wurden an Serienschnitten von Ratten- und Meerschweinchenkiefern durchgeführt, die von Versuchstieren von Prof. Kollath aus Rostock stammen. Die Kiefer wurden in der üblichen Weise entkalkt, in Celloidin eingebettet und nach dem Schneiden mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt.

Wenn wir uns zunächst den Untersuchungen der Rattenkiefer zuwenden, muß vorerst festgestellt werden, daß der Einwand, die Ratte sei zu C-Mangelversuchen nicht zu brauchen, da sie dieses Vitamin in ihrem Organismus zu synthetisieren imstande sei, mit den Versuchen von Kollath[14]), der durch Entzug aller wasserlöslichen Vitamine bei Ratten Skorbut erzeugen konnte, hinfällig

geworden ist. Die Ratte ist auch gerade für Untersuchungen des Zahnsystems besonders geeignet, da neben den immerwachsenden Nagezähnen, die bleibenden Molaren stehen und so die Wirkung der Vitamine sowohl auf die Zahnentwicklung, als auch auf die fertigentwickelten Zähne geprüft werden kann.

Die Kost der Versuchstiere setzte sich aus einer Grunddiät und Zulagen zusammen, die einige Zeit nach Versuchsbeginn gegeben wurden. Die Grunddiät bestand aus Reisstärke, gereinigtem Kasein, Erdnußöl, 2% Kaliumphosphat, Talg, autoklaviertem Lebertran und Vitamin B_1 in Form von Betaxin. Die Grunddiät ist also vitamin-C-frei, enthält aber dafür um so mehr B_1 und Kaliumphosphat gewissermaßen als Ausgleich für den C-Mangel. Kollath und Giesecke[11]) berichten über die Versuche mit dieser Diät, daß die Ratten über zwei Jahre am Leben gehalten werden konnten, während Kontrollen, die kein Vitamin B erhielten, innerhalb von vier Wochen starben. Die Tiere zeigten die sonst auftretenden Symptome der Vitaminmangelkrankheit nicht, erreichten aber auch nicht die übliche Größe. Die bei den Tieren bestehenden Veränderungen werden mit Alterskrankheiten des Menschen verglichen. Euler[9]), der Untersuchungen an Kiefern von Ratten durchführte, die mit der gleichen Kost gefüttert wurden, schreibt in der Zusammenfassung seiner Arbeit:

„1. Einfluß der B_1 - + Kalium-Kost auf den wachsenden Zahn: mäßige Störung der Schmelzbildung, morphologisch oft kaum erkennbare Störung der Odontoblastenschicht im Keimbereich, peripherwärts dagegen in der Pulpa deutliche Hohlraumbildung, noch weiter der Peripherie zu, starke Schrumpfung.

2. Einfluß auf den Zahn mit abgeschlossenem Wachstum: von vorn nach rückwärts zunehmende Minderwertigkeit der Pulpa, von geringer Atrophie über paraplastische Knochenbildung in der Pulpa zu degenerativer Verkalkung führend. Neigung zu Karies und infolge fehlender Widerstandsfähigkeit der Pulpa auch zu apikaler (rarefizierender) Ostitis.

3. Einfluß auf das marginale Parodontium: nicht feststellbar. Keine stärkere Gingivitis, kein Epitheltiefenwachstum, keine stärkeren Resorptionserscheinungen am knöchernen Alveolarfach.“[2])

Von diesen Ergebnissen ausgehend wollen wir nun die Veränderungen betrachten, die auftreten, wenn die oben angegebene Grunddiät, also die gleiche, wie bei den von Euler untersuchten Tieren, nach einiger Zeit geändert wird. Da Schmelz und Pulpa die auffallendsten Veränderungen aufweisen und Ameloblasten und Odontoblasten als höchstdifferenzierte Zellen auf Mangelnahrung am ehesten reagieren, sollen sie im Mittelpunkt unserer Betrachtung stehen.

Bei der ersten Gruppe von Tieren wurde als Zulage von der 105. Woche nach Versuchsbeginn noch Vitamin P, der von Szent-György und Mitarbeitern 1936 entdeckte und noch viel umstrittene Permeabilitäts-Faktor gegeben. Der Versuch dauerte 117 Wochen. Bei allen Tieren muß man noch 5 bis 6 Wochen hinzuzählen, will man das wahre Alter der Tiere errechnen.

Abb. 1

Das erste Bild stammt vom Nagezahn eines solchen Versuchstieres. Hier fällt besonders die starke Stauung in der Pulpa auf, dilatierte Gefäße, Rupturen und Extravasate beherrschen das Bild. Die Odontoblasten sind nur wenig degeneriert, auch das Prädentin ist nach Zeichnung und Stärke normal. Die Ameloblasten machen guten Eindruck, an einer Stelle ist eine hydropische Abhebung zu sehen, die intra vitam entstanden ist. Der an sich gut ausgebildete Schmelz hat sich vom Dentin gelöst. Im Knochen links oben auf der Abbildung sind weitgehende Markdegenerationen und große Bluträume zu sehen. (R 2126 Schnitt 70.)

Abb. 2

Abbildung 2 zeigt die Molaren einer Unterkieferseite desselben Tieres. Auch hier, besonders in der Pulpa des ersten Molaren, große Extravasate und bis zur Ruptur erweiterte Gefäße. Eine Tätigkeit von Odontoblasten kann nicht mehr angenommen werden. Die Zellen sind völlig degeneriert und z. T. verloren gegangen, bis auf einige kleine Bezirke, die aber auch nur entfernt an normale Verhältnisse erinnern. Bei diesem, wie auch bei allen folgenden Bildern wird als hervorstechendstes Merkmal der Degeneration eine Verdichtung und Verkleinerung der Odontoblastenkerne, also eine Pyknose, wie es auch Euler[3]) beschrieb, festgestellt. Daneben sind auch Schwankungen in Form und Größe der Zellen als Degenerationserscheinungen zu betrachten. Am 2. Molaren scheinen die Verhältnisse etwas besser zu sein. Die Blutung beschränkt sich auf den mesialen Teil der Pulpa, auch hier ist die Stauung zu beobachten und der Odontoblastensaum ist an vielen Stellen verloren gegangen. Am 3. Molaren ist der Odontoblastensaum besser erhalten geblieben, als bei den beiden anderen Zähnen, doch sind auch sie stark degeneriert. Es gibt nur wenige Zellen am distalen Pulpahorn des 3. Molaren, von denen man, bei stärkerer Vergrößerung betrachtet, annehmen möchte, daß sie noch imstande wären, zu produzieren. (R 2126 Schnitt 50.)

Bei diesem Tier finden wir, um es gleich vorweg zu sagen, die schwersten Veränderungen in der Pulpa, und auch nach Gaben von Vitamin P sind irgendwelche Besserungen nicht zu finden.

Über die Wirkung dieses Vitamins sagt Szent-György*) : „wir lesen, daß Vitamin P kapilläre Blutungen heile, bei Infektion die durchlässig und brüchig gewordenen kapillären Gefäße auf ihre normale Permeabilität und Resistenz zurückbringe, gewisse Fälle von akuter Nephristis heile.“ Nach diesen Worten und nach Betrachten der Bilder scheint hier ein Widerspruch zu bestehen. Gerade das Tier zeigt die stärksten Blutungen, das einen die Permeabilität und Resistenz der Gefäße regulierenden Faktor zugeführt bekam. Wie oben schon angedeutet, ist aber die Existenz und besonders die Wirkung des Vitamins P noch heiß umstritten. Nach Untersuchungen an Meerschweinchen von Moll und Küßner[13]) ist die Existenz von Vitamin P fraglich. Eine ihm zugeschriebene Wirkung haben sie bei ihren Versuchen nicht feststellen können. Auch Zilva hat die Wirksamkeit von Vitamin P nicht bestätigen können. Bentsath und Das weisen darauf hin, daß Spuren von Askorbinsäure für die Wirksamkeit dieses Vitamins notwendig sind, während es bei Fehlen von Askorbinsäure unwirksam bleibt. Darüber lesen wir auch bei Euler im Zusammenhang mit Untersuchungen an Meerschweinchen, wobei ein Teil der Tiere nur Vitamin C, der andere nur Vitamin P, ein dritter aber Vitamin C + P bekommen hat. Es erwies sich, daß Vitamin C allein, ebenso wie Vitamin P allein gegeben, nur von schwacher Wirkung war. „Also könnte doch im Zusammenhang des alten Faktors C mit dem neuen Faktor P auch das wesentliche Moment für die günstigere Lebenszeit und die entsprechende Entwicklung der Zahnbilder gesehen werden.“ **) (Franke[6]) untersuchte die Kapillarresistenz bei verschiedenen Erkrankungen vor und nach Gaben von Vitamin P und Vitamin P + C. Er schreibt: „Das Vitamin P in Form des Citrins hat allein oder auch in Kombination mit Vitamin C keinen Einfluß auf die Kapillarresistenz.“ Dagegen fand er bei acht von zehn Fällen bei Fruchtsaftbehandlung deutliche Steigerung der Kapillarresistenz. Nach Kenntnis dieser Ergebnisse klärt sich der Widerspruch in unserem Versuch. Wir sehen, daß auch bei der Ratte das Vitamin P allein keine Wirkung hat.

Das nächste Bild stammt von einem Tiere, das neben der Grunddiät von der 88. Woche an noch Vitamin B_2 in Form von Laktoflavin als Zugabe bekommen hat. Das Tier lebte dann noch $13^1/_2$ Wochen.

Auf Abbildung 3 sehen wir die Pulpa der mesialen Wurzel eines Molaren. Zunächst auch hier pralle Gefäße, aber keine freien Blutungen. An der mesialen Wand des Wurzelkanales ist eine frische Prädentinzone und ein verhältnismäßig dichter Odontoblastensaum erkennbar. Besonders auffällig ist die Bildung von

*) zit. nach Euler D. Z. W. 1938 S. 931. **) Euler D. Z. W. 1938, S. 936.

Sekundärdentin an dem Dach der Pulpakammer, wo die unregelmäßige Dentingrenze frische Kalkablagerung erkennen läßt. Im allgemeinen erscheint auch bei diesem Tier die Pulpa noch zellarm, wenigstens im mittleren Abschnitt des Bildes, was wohl mit der Stauung zusammenhängen mag, die auch hier noch besteht, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei dem ersten Tier. (R 2164 Schnitt 40.)

Abb. 3

Die Schmelzbildung am Nagezahn dieses Tieres war auch nicht wesentlich gestört. Eine leichte Degeneration der Ameloblasten war die einzige erkennbare Störung.

Die Wirkung des neben der Grunddiät gegebenen Laktoflavins, sehen wir in dem ersten Beginn reparatorischer Vorgänge. Die Odontoblasten, die bei den Mahlzähnen des vorigen Tieres stark degeneriert waren, haben sich verhältnismäßig gut erholt und eine neue Prädentinzone gebildet. An anderer Stelle könnte die lebhafte Bildung von Sekundärdentin als Zeichen des be-

ginnenden Ausgleichs der Mangelstörungen gewertet werden. Diese Wirkung des Vitamins B_2 bei C-Mangelerscheinungen ist an sich erstaunlich, wird aber verständlich, wenn man berücksichtigt, daß Skorbut bei Ratten in reiner Form erst bei Entzug aller wasserlöslichen Vitamine ausgelöst werden kann. Schon die Zulage von B_1 und Kalium zu der C-freien Kost erhält die Tiere am Leben, wie diese Versuche wieder zeigen, bei denen die kürzeste Lebensdauer 43 Wochen, die längste 117 Wochen betrug. Bei einer $B_1 + B_2$ enthaltenden Nahrung tritt nicht nur ein Stillstand in der Entwicklung der Avitaminose auf, sondern es zeigen sich schon die ersten Anzeichen einer Besserung.

Wenn man jetzt noch einen Schritt weitergeht, und neben der Laktoflavinzulage noch Vitamin C verfüttert, was bei dem Tier, von dem die folgenden Abbildungen stammen, geschehen ist, so dürfen wir bei einer Fütterungsdauer von der 88. Woche bis zum Schluß des Versuches nach 100 Wochen mit dieser alle wasserlöslichen Vitamine enthaltenden Kost eine weitgehende Besserung der skorbutischen Erscheinungen erwarten.

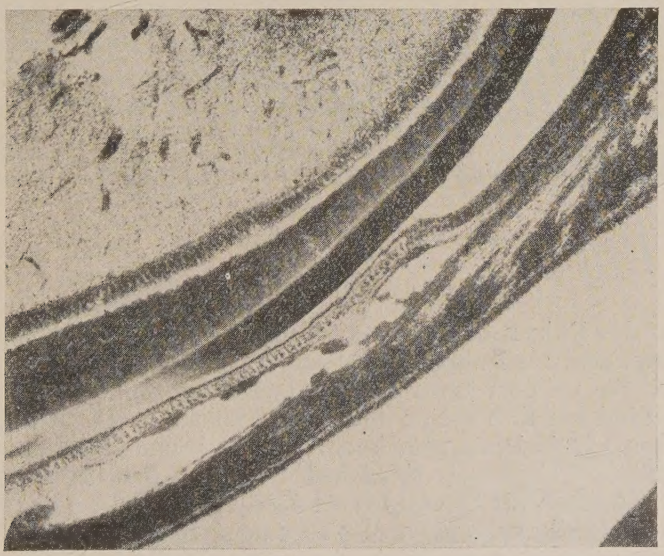

Abb. 4

Am deutlichsten ist die Besserung bei den jungen, produzierenden Geweben zu erkennen. Die Abbildung 4 zeigt einen Ausschnitt ein wenig oberhalb des zentralen Endes eines Nagezahnes. Neben

dem Zellenreichtum der Pulpa fällt hier der schöne Saum zylindrischer Odontoblasten auf. Die Prädentinzone ist nicht übermäßig breit. Die rasche Zunahme der Dicke der Dentinwand zeigt eine normale Dentinbildung an. Die Ameloblasten sind gut gezeichnet, sind aber, wie bei fast allen Tieren, durch Flüssigkeitsansammlung vom Schmelz abgedrängt. (R 2168 Schnitt 40.)

Abb. 5

In den Pulpen der Molaren ist besonders auf die Hartgebilde, die aber nicht als Pulpaknochen angesprochen werden können, zu achten. Sie nehmen einen großen Teil des Pulparaumes ein. Daneben sind bei dem ersten Molaren noch stark erweiterte Gefäße zu sehen. Freie Blutungen innerhalb der Pulpa werden nicht beobachtet. Im Gegensatz dazu fehlen bei den beiden anderen Molaren Anzeichen für Störungen im Gefäßsystem. Was die Struktur der Hartgebilde anlangt, so ist zu sagen, daß nur wenige Zellen in ihnen eingeschlossen sind, die aber nicht den Eindruck von Osteoblasten machen, sondern vielmehr passiv in die Kalkablagerungen eingeschlossene Pulpazellen zu sein scheinen. Die Hartsubstanz ist außerdem auffallend faserreich. Mit Sekundärdentin auch niedersten Ranges hat sie nichts gemeinsam. Sie ist wohl als Produkt metaplastisch entwickelter Pulpazellen zu werten, die aber nicht die Differenzierungshöhe von Osteoblasten erreichten und

steht zwischen dem Pulpaknochen und den Bildern amorpher Kalksalzablagerungen. Der Odontoblastensaum ist fast vollständig und die einzelnen Zellen gut ausdifferenziert. Es hat sich auch wieder eine Prädentinschicht zwischen dem alten Dentin und den Odontoblasten gebildet, so daß, was die Dentinbildung betrifft, ein weiterer Ausgleich der Schäden durch die Zufuhr von Vitamin C zu verzeichnen ist. (R 2168 Schnitt 60.)

Auch hier gegenüber dem vorigen Versuch ein Fortschritt in der Besserung. Die Gewebe am Nagezahn sind annähernd normal, was bei dem schnellen Wachstum dieser Zähne bei einer zwölfwöchigen Fütterungsdauer mit Vitamin B_2 + C als Zulage nicht Wunder nimmt. Hier begegnen wir auch zum ersten Male der Produktion von Hartsubstanz. Wir haben es also mit einer paraplastisch-produktiven Form des Vitaminmangels zu tun, im Gegensatz zu den aplastisch-comsumptiven Veränderungen an den Zähnen der vorhergezeigten Bilder. Die nähere Darlegung dieser Begriffe soll nach Besprechung der Bilder erfolgen. Wie weit die Pulpa zur Rückbildung von Pulpaknochen fähig ist, und ob solche Rückbildungen überhaupt stattfinden, was ja zur vollständigen Reparation der Mangelschäden gehören würde, kann nicht angegeben werden und erscheint auch nicht wahrscheinlich. In unserem Versuch sind im histologischen Bild keine Anzeichen für den Abbau der pathologischen Hartsubstanzen in der Pulpa zu finden. Sie scheinen also zu den irreparablen Mangelerscheinungen zu gehören. An sich wäre ein Abbau ja denkbar, wenn man annehmen will, daß der Abtransport von Kalksalzen z. B. aus dem schon fertig verkalkten Dentin möglich ist, wofür sich G. Fischer[3]) u. a. eingesetzt haben. Auch Höjer und Westin[8]) teilen mit, daß zu den skorbutischen Veränderungen „eine Porose des beim Eintritt des Skorbuts fertig verkalkten Dentins durch einen Prozeß, der von dem Protoplasmainhalt der Tomes'schen Kanäle ausgeht und in Erweiterung und Zusammenfließen derselben resultiert", gehört. Also auch hier Mobilisierung von ruhenden Kalksalzen. Warum sollten dann nicht auch die durch Mangelnahrung entstandenen Fehlbildungen wieder entkalkt werden? Das geschieht wohl deshalb nicht, weil mit der Zuführung von Vitaminen auch der Mineralstoffwechsel ausgeglichen und wieder normal wird, so daß dann kein Bedarf an Salzen besteht, die erst wieder mobilisiert werden müßten, um an anderer Stelle verwandt zu werden.

Beim folgenden Versuch wurde die Kost in der Weise geändert, daß 22 Wochen nach Versuchsbeginn an Stelle der Mangeldiät normale Vollkost mit Brot, Milch, Körnern, Gemüse und Fischen verfüttert wurden. Das Tier, von dem die folgenden Bilder stammen, wurde nach 51 Wochen, im ganzen gerechnet, getötet.

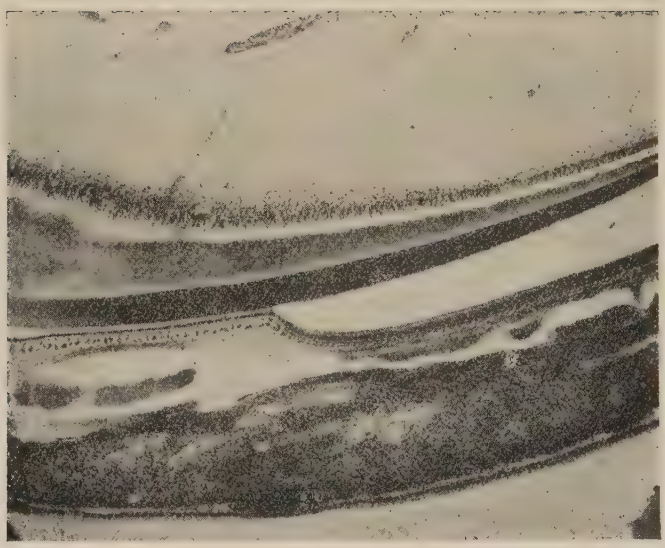

Abb. 6

Abbildung 6 zeigt den Keimteil eines oberen Nagezahnes. Die Pulpa ist normal und klar gezeichnet. Der Odontoblastensaum ist ungleich viel besser als bei den bisherigen Tieren. Die Prädentinzone ist normal, das Dentin gut und gleichmäßig verkalkt. Auch die Schmelzbildung ist ohne Fehler und die Ameloblasten sind regelmäßig und gut gezeichnet. (R 2148 Schnitt 10.)

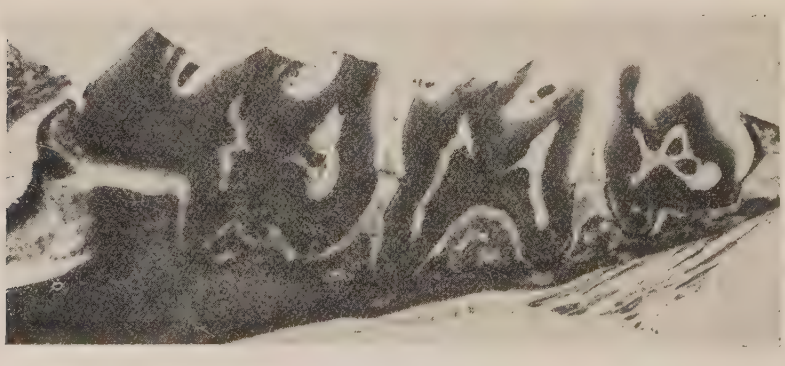

Abb. 7

Über die Verhältnisse an den Molaren gibt die Abbildung 7 Aufschluß. Die Pulpen der Mahlzähne weisen nur geringfügige

Degenerationen des Pulpagewebes und der Odontoblasten auf. Einige Gefäße sind leicht dilatiert. Fast überall ist eine Prädentinzone von guter Zeichnung vorhanden. Beim 3. Molaren sind einige Hartgebilde in der Pulpa zu sehen, die aber bei stärkerer Vergrößerung normale gute Dentinzeichnung erkennen lassen, und als mit dem Dentin zusammenhängende Dentinzapfen, die in die Pulpakammer hineinragen, zu deuten sind, wie das beim ersten Molaren zu erkennen ist, wo das Verbindungsstück gerade noch angeschnitten ist. Hier deutet nichts auf paraplastische Bildungen hin, wofür man sie vielleicht ansehen möchte. (R 2148 Schnitt 50).

Mit diesen letzten Bildern haben wir fast die normalen Verhältnisse wieder erreicht. Dentin- und Schmelzbildung sind überraschend gut. Die Pulpen der Molaren auch zufriedenstellend wiederhergestellt Dieses Beispiel läßt den Wert vollwertiger Nahrung erkennen. Die reparatorischen Vorgänge sind bei diesem Tier am vollständigsten und die Mangelerscheinungen nach einer neunundzwanzigwöchigen Fütterungszeit mit Vollkost fast ganz ausgeglichen.

Die bisherigen Bilder stammen von Tieren, die neben der Grunddiät noch Zulagen erhalten haben, während die letzten Bilder der Serie von Ratten stammen, denen der Lebertran entzogen wurde, also im wesentlichen die Vitamine A und D. Die erste Gruppe von Tieren erhielt nur 4 Wochen Tran, in der Folge aber nur die eingangs angegebenen Nährstoffe ohne Tran.

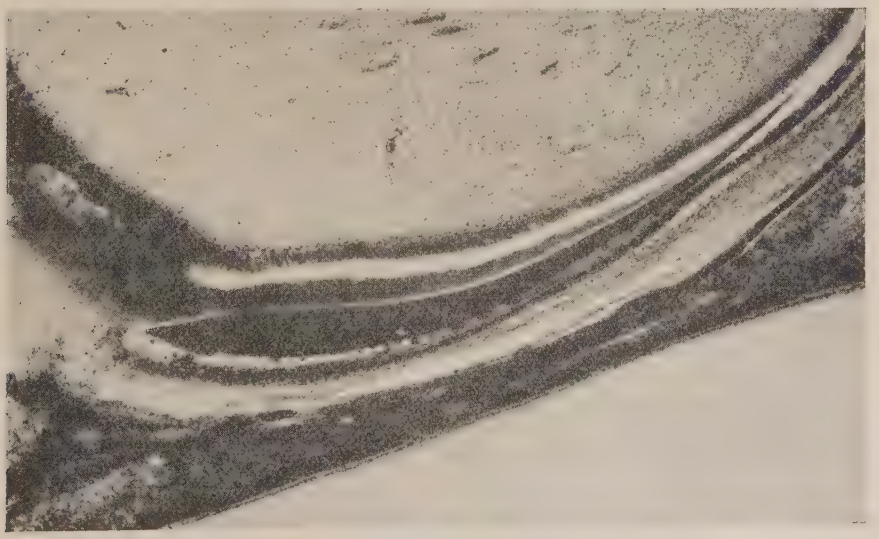

Abb. 8

Den Keimteil eines Nagezahnes von einem solchen Tier zeigt Abbildung 8. Wir sehen schwere Störungen in der Schmelzbildung. Zahlreiche kleine Schmelzkugeln liegen vor der Schmelzleiste. Die dazugehörigen Ameloblasten weisen Schädigungen auf, wie wir sie bisher bei keinem Tier gesehen haben. Besonders deutlich wird der Unterschied, wenn man diese Zellen mit dem pallisadenartigen Saum der Schmelzbildner in Abbildung 6 vergleicht. Die Dentinbildung ist hier nicht so stark gestört. Die Odontoblasten machen einen verhältnismäßig guten Eindruck. (R 2215 Schnitt 60).

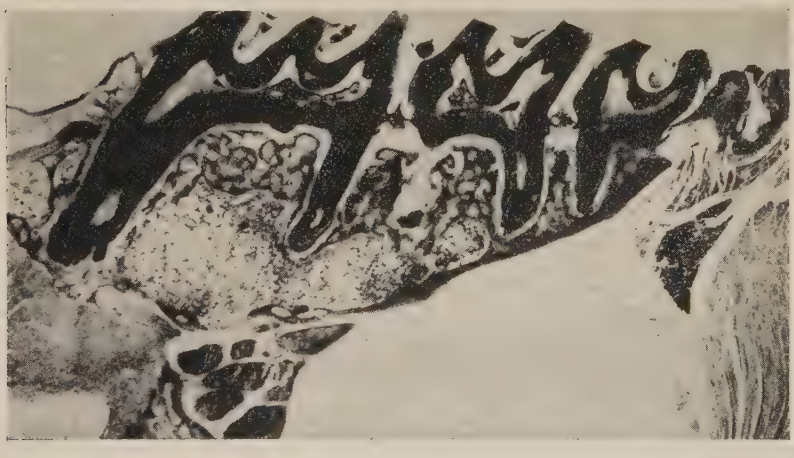

Abb. 9

In den Pulpen der Molaren haben wir paraplastische Knochenbildung (Abb. 9), wie bei allen Tieren, denen der Tran vorenthalten wurde. Hier handelt es sich um wirklichen Pulpaknochen. Die eingeschlossenen Zellen sind deulich als Osteoblasten zu erkennen, wenn man sie bei stärkerer Optik betrachtet. Im übrigen ist die Pulpa nicht sehr stark degeneriert. Sie neigt zur Faserbildung. Der Odontoblastensaum ist unregelmäßig, die Zellen pyknotisch. (R 2214 Schnitt 40).

Genau dieselben Veränderungen sehen wir auch bei einem Tier, das erst von der 105. Versuchswoche an keinen Tran mehr erhielt. Auch dort ist am Nagezahn abortive Schmelzbildung und in den Molarenpulpen Knochenbildung zu beobachten. Da bei den Tieren dieselben Bilder auftreten, sei mir die Wiedergabe von Abbildungen erlassen. Der Unterschied in den Erscheinungen bei Tieren, die nur 4 Wochen Tran bekommen haben und denen, die erst von der 105. Woche ab auf Tran verzichten mußten, ist nicht sehr groß.

Die Veränderungen scheinen also nicht allein durch den Entzug des Tranes hervorgerufen zu sein, sondern sind natürlich auch auf das Konto des C-Mangels zu setzen. Auffällig ist nur die schwere Störung in der Schmelzproduktion dieser Tiere, die bei allen anderen Versuchstieren nicht entfernt so schwer war. Hier muß man doch einen größeren Einfluß des Fehlens der fettlöslichen Vitamine auf die Schmelzbildung annehmen, in Parallelität mit den bekannten Hypoplasien des Schmelzes, wie sie besonders auch bei der D-Avitaminose auftreten. Auch bei diesen Tieren haben wir paraplastisch-produktive Formen der Vitaminmangelerscheinungen.

Nach Betrachtung der Bilder scheint es notwendig zu sein, auf die Formen der Mangelerscheinungen, wie sie von Kollath angegeben wurden, kurz einzugehen, da sie hier übernommen worden sind.

Kollath teilt die Mangelkrankheiten in zwei große Gruppen. Die aplastisch-konsumptiven und die paraplastisch-produktiven, wobei die erste Gruppe durch Blutungen und Fehlen minderwertiger Neubildungen charakterisiert ist. Sie wird als reine Avitaminose angesehen und entspricht der absoluten Form des Skorbuts nach Höjer und Westin. Die Gruppe der paraplastisch-produktiven Mangelerscheinungen ist gekennzeichnet durch die Produktion, und zwar die paraplastische Produktion besonders von Pulpaknochen. Bei dieser Form werden nur geringe oder keine Blutungen beobachtet. Sie wird als Hypovitaminose gedeutet und entspricht etwa der mitigierten Form des Skorbuts nach Höjer und Westin. Von Kollath wird diese zweite Form aber dem Möller-Barlow näherstehend bezeichnet als dem Skorbut, wie man ja auch immer mehr zu der Annahme neigt, daß der Möller-Barlow eine selbständige Erkrankung darstellt und nicht einfach der Skorbut des Säuglingsalters ist, wie das aus älteren Darstellungen hervorgeht.

Das Zustandekommen dieser beiden Formen von Mangelkrankheiten erklärt Kollath kurz folgendermaßen:

„1. Die bereits fertig entstandene Zelle hat einen komplizierten Abbaustoffwechsel, der angeregt wird durch Stoffe vom Vitamin-C-Charakter, gehemmt wird durch Vitamin B_1 + Kalium. Die mittlere Proportionale zwischen der hemmenden und fördernden Wirkung ist die Anpassungszone der lebenden Zelle. Hört die hemmende Wirkung auf, dann wird der Stoffwechsel in gleicher Weise beschleunigt, wie wenn man die fördernde Wirkung übertreibt. Beide Male entsteht ein zu starker Verbrauchsstoffwechsel, obwohl die Ursachen diametral entgegengesetzt sind. Die Folgen dieser Einsicht für pathologische Prozesse können wir heute nur ahnen.

2. Dieser ganze Verbrauchsstoffwechsel ist aber nach unserem heutigen Wissen nicht in der Lage, eine einzige Zelle entstehen zu lassen. Dazu bedarf es vielmehr der Anwesenheit eines anderen, sehr hitzebeständigen Stoffes, der z. B. von Hefen geliefert wird. Fehlt dieser Stoff, dann verliert der höhere Organismus die Fähigkeit zum Wachstum und Zellersatz und zu echter Produktion. Jetzt wird die Voraussetzung gegeben, daß die Krankheiten des Verbrauchsstoffwechsels entstehen können, jene Krankheiten, die ich als die aplastisch-konsumptiven zusammengefaßt habe. Ist dieser Stoff aber vorhanden und ist das Baumaterial für die Zellen jetzt unzureichend, dann entstehen zwar neue Zellen, aber sie werden fehlerhaft und funktionieren falsch. Nun entstehen die paraplastisch-produktiven Krankheiten."

Fassen wir die Eindrücke zusammen, die wir bei der Betrachtung der Bilder gesammelt haben, und erinnern wir uns an das über die Versuche mit der gleichen Mangelkost von Euler Gesagte, so finden wir, was die Nagezähne betrifft, keine übermäßigen Unterschiede. Zunächst haben auch wir beim immerwachsenden Nagezahn nur „mäßige Störung der Schmelzbildung und morphologisch oft kaum erkennbare Störung der Odontoblastenschicht im Keimbereich der Pulpa". Bei den neuen Versuchen kommt nur mit steigender Vervollständigung der Kost durch die jeweiligen Zulagen eine graduelle Besserung der Mangelerscheinungen, sowohl bei Odontoblasten als auch bei Ameoblasten, die gerade an den dauernd sich erneuernden Nagezähnen besonders deutlich wird. Für die Schmelzbildung scheinen bei der Ratte die fettlöslichen Vitamine von besonderer Wichtigkeit zu sein, da bei Entzug dieser Stoffe die sonst wenig gestörte Schmelzbildung großen Schaden leidet. Das stimmt auch mit den Berichten H a f f n e r s überein, der berichtet, daß das Vitamin D für die Verwertung des Kalks und Phosphors der Nahrung unentbehrlich und bei Mineralisations- und Demineralisationsvorgängen am Knochen und Zahn mitbestimmend ist. Seine Haupttätigkeit entfaltet es in den Zeiten der Anlage der Mineralstruktur. Dem Vitamin C schreibt er besondere Bedeutung für die Gefäßfunktion der Pulpa und Mundschleimhaut zu.

An den Zähnen mit abgeschlossenem Wachstum wird auch ein deutlicher Anstieg zum Normalen verzeichnet, abhängig von der Vollständigkeit der Nahrung. Die Feststellung Eulers, daß die Minderwertigkeit der Pulpen bei den Molaren von vorn nach rückwärts zunimmt ist wohl nicht die Regel. Nach den vorliegenden Befunden sind die Pulpen aller drei Molaren annähernd gleich schwer geschädigt Auch Karies wurde bei keinem Tier beobachtet. Es geht aber auch aus diesen Versuchen die Bedeutung der Ernäh-

rung für den fertig entwickelten Zahn deutlich hervor, die hier besonders in reparatorischen Vorgängen in Erscheinung tritt. Mit der Wiedererlangung der Funktionsfähigkeit der Odontoblasten und der Hebung der Leistungsfähigkeit der Pulpa sind Gefahren für den Zahn, besonders die Eröffnung des Pulpakavums mit ihren Folgen Pulpitis, Pulpatod, apikale Parodontitis, sei es durch starke Abkauung oder auch durch Karies, herabgemindert. Bei intakten Odontoblasten und leistungsfähiger Pulpa, wird durch Anlage von Sekundärdentin diese Gefahr der Pulpaschädigung oft ausgeschaltet werden können. Die Bedeutung eines einwandfreien Gefäßsystems braucht in diesem Zusammenhange bei den schwierigen Zirkulationsverhältnissen in der Pulpa nicht besonders betont zu werden.

Diese Untersuchungen zeigen aber auch wieder, daß der klassische Skorbut keine reine C-Avitaminose ist, sondern auch auf Mangel an Faktoren der B-Gruppe beruht, wie wir auch bei Bomskv[1]) lesen. Nicht ganz richtig scheint die Ansicht zu sein, daß die Zahnveränderungen durch Umwandlung der Odontosein, daß die Zahnveränderung durch Umwandlung der Odontoblasten in Osteoblasten zustande kommen, die dann Knochen produzieren. Es scheint vielmehr die Ansicht Westins sich zu bestätigen, daß die Pulpaosteoblasten neugebildete Zellen sind, die nicht zu Odontoblasten ausdifferenziert sind[4]). Das wird auch aus den folgenden Meerschweinchenbildern deutlich.

Untersuchungen an Meerschweinchen.

Die zweite Versuchsserie der Meerschweinchen teilt sich nach der Art der Fütterung in drei Gruppen. Die erste Gruppe, deren Diät aus Hafer, der mit Petroläther und 70%igem Alkohol extrahiert wurde und sterilisierter Caseinlösung bestand. Die zweite Gruppe bekam Hafer, der bei 170 Grad sterilisiert wurde und sterilisierte Caseinlösung, dazu Extrakt aus Hafer durch 70%igen Alkohol. Die dritte Gruppe wurde auch mit bei 170 Grad sterilisiertem Hafer und sterilisierter Caseinlösung gefüttert, und erhielt als Zulage Extrakt aus Hafer durch 70%igen Alkohol nach Extraktion des Hafers mit Petroläther. Hauptnährmittel ist also hier der Hafer, der als Skorbutnahrung im Tierversuch gern verwandt wird. Die Veränderungen der Bestandteile der Diät wollen wir bei der Besprechung der Bilder vor der jeweiligen Tiergruppe angeben.

Zunächst muß noch auf die Erscheinungen des experimentellen Skorbuts bei Meerschweinchen kurz eingegangen werden. Vorerst sollen noch einige Besonderheiten des Meerschweinchengebisses kurz gestreift werden, um die folgenden Abbildungen verständlicher zu machen. Im Gegensatz zur Ratte, die, wie wir im ersten Teil

der Arbeit gesehen haben, in jeder Kieferhälfte einen Nagezahn und drei Mahlzähne besitzt, hat das Meerschweinchen in jeder Kieferhälfte einen Nagezahn und vier Mahlzähne. Als Besonderheit muß noch erwähnt werden, daß beim Meerschweinchen nicht nur die Nagezähne, sondern auch die Mahlzähne immerwährend wachsen.

Mit den skorbutischen Veränderungen bei Meerschweinchen haben sich zuerst Holst und Fröhlich[9]) beschäftigt, das nachher das klassische Versuchstier für C-Mangel geworden ist. Hernach ist die Zahl der Autoren rasch gewachsen. Die hauptsächlichsten sind Walkhoff, Höjer und Westin, Kotanyi und in neuerer Zeit viele andere. Walkhoff[13]) u. a. haben auch die normale Histologie der Zähne des Meerschweinchens beschrieben.

Als skorbutische Veränderungen haben Höjer und Westin folgendes angegeben:

1. Stufenweis erfolgende Umwandlung und Verschwinden der Odontoblastenschicht.
2. Die amorphe Verkalkung des Prädentins und allmählicher Verlust der Tomes'schen Kanäle der dentinogenen Schicht.
3. Eine Porose des beim Eintritt des Skorbuts fertig verkalkten Dentins.
4. Neubildung von Pulpaknochen statt Dentins.
5. Gefäßerweiterungen und zuweilen Blutungen in der Pulpa.
6. Nekrosen und nachfolgende hydropische Prozesse im Pulpagewebe.
7. Atrophie und Resorption von Pulpaknochen, Dentin und Pulpagewebe[8]).

Kotanyi[12]) berichtet über zystische Hohlräume im Schmelz, die mit Flüssigkeit gefüllt sind. Die Ameloblasten heben sich, nachdem sie eine dünne Schicht Schmelz gebildet haben, ab und in dem gebildeten Hohlraum hat sich seröse Flüssigkeit angesammelt.

An einigen Abbildungen sollen nun die Veränderungen gezeigt werden, die bei den drei verschiedenen Arten von Mangelnahrungen auftreten.

Erste Gruppe:

Diät: Hafer, extrahiert mit Petroläther und anschließend 70%igem Alkohol, sterilisierter Caseinlösung.

In Petroläther sind die Vitamine C und D löslich. Sie sind durch den Petroläther also aus dem Haferkorn herausgelöst. Der Alkohol extrahiert Vitamin B_1 beinahe restlos. Bei der ersten

Gruppe sind dem Hafer also die Vitamine B_1, C und soweit vorhanden das Vitamin D entzogen. Daneben natürlich auch alle Fettstoffe.

Abb. 10

In Abbildung 10 wird ein Schnitt ein wenig oberhalb der Keimbasis eines Molaren wiedergegeben. Hier sind besonders die Veränderungen in der Schmelzbildung zu beachten. Die Ameloblasten sind überall stark degeneriert und an vielen Stellen durch Ansammlung von Flüssigkeit, die zum Teil im Schnitt ausgefallen, zum Teil geronnen ist, vom Schmelz abgedrängt. Hypoplasien des Schmelzes und abortive Schmelzbildung ist zu sehen. Bei x sind zwei Schmelzkugeln in ziemlicher Entfernung vom Schmelzstreifen in einem mit geronnener Flüssigkeit gefüllten, zystenähnlichen Hohlraum zu sehen. Die Odontoblasten sind auch degeneriert, die Dentinbildung auf diesem Schnitt ist nicht sonderlich gestört. Im Kieferknochen sind Markveränderungen und Bluträume mit Zerstörung des Knochens bemerkenswert. (M 960 Schnitt 80).

Abb. 11

Abb. 12

Die Veränderungen an der Keimbasis werden in Abbildung 11 dargestellt . Das Bild stammt vom Nagezahn eines Versuchstieres der ersten Gruppe. Hier wird die arkadenartige Loslösung des Keimteiles vom knöchernen Lager deutlich. An vielen Stellen ist nur noch eine ganz feine Verbindung zwischen Knochenkanälen und Keim vorhanden. Die Abdrängung erfolgt wohl durch Blutungen und hydropische Prozesse. Die gleichen Bilder, die übrigens bei den Versuchstieren aller drei Gruppen vorkommen, hat Euler bei den Meerschweinchenversuchen mit Vitamin P bei C-Gaben und C-Mangel gezeigt. (Vergl. DZW 1938 Nr. 40 S. 934 Abb. 9). Störungen in der Ameloblastenschicht und der Dentinbildung sind auch erkenntlich. (M 957 Schnitt 90).

Abb. 13

Zweite Gruppe:
Diät: Hafer, sterilisiert bei 170 Grad, sterilisierte Caseinlösung.
Zulagen: Extrakt aus Hafer durch 70%igen Alhohol.

Bei dieser Gruppe ist im Gegensatz zur vorigen der Hafer nicht extrahiert, sondern sterilisiert und zwar bei einer Temperatur, die das Vorhandensein von Wuchsstoffen ausschließen läßt. Das Tier bekam aber als Zulage einen alkoholischen Extrakt aus Hafer, der also Vitamin B_1 enthält. Da das Vitamin C durch Alkohol nicht gelöst wird, kann angenommen werden, daß diese Kost C-frei ist. Der Extrakt enthält außerdem auch die in Alkohol löslichen Fettstoffe.

Wieder Störungen in der Schmelzbildung, die bei dem Nagezahn eines Tieres der zweiten Gruppe auftreten (Abb. 12). Die schwer geschädigten Ameloblasten haben einen größeren Abschnitt blasigen Schmelzes gebildet, was auf der Abbildung leider nicht deutlich wird, daneben viele kleine Schmelzkugeln. Die Odonto-

Abb. 14

blasten sind nicht so schwer betroffen, die Dentinbildung einigermaßen zufriedenstellend (M 968 Schnitt 40).

Auf Abbildung 13 sind schwere Störungen in der Schmelz- und Dentinbildung zu beobachten. In dem jüngsten Teil des Zahnes ist die Dentinbildung äußerst spärlich, bzw. hat ganz aufgehört. In den etwas älteren Teilen gehen die Odontoblasten verloren und es wird Pulpaknochen gebildet. Das Prädentin ist von Anfang an verkalkt (M 966 Schnitt 70).

Auch bei diesem Tier schwerste Störungen in der Schmelz- und Dentinbildung (Abb. 14). In dem Gebiet an der Basis des Keimes werden Hartsubstanzen überhaupt nicht mehr gebildet. Ein wenig höher, etwa in der Zone des noch unverkalkten Schmelzes sind die Odontoblasten auf das schwerste degeneriert und zwar

Abb. 15

in Form einer retikulären Degeneration. Das Prädentin ist verkalkt. Das Verhältnis zwischen Schmelz und Dentin ist unharmonisch. Die Ameloblasten sind als solche fast nirgends zu erkennen. Durch große Hohlräume werden die Gewebe voneinander getrennt (M 965 Schnitt 180).

Dritte Gruppe:

Diät: Hafer, sterilisiert bei 170 Grad, sterilisierte Caseinlösung.

Zulage: Extrakt aus Hafer durch 70%igen Alkohol nach Extraktion des Hafers mit Petroläther.

Die Grunddiät ist bei diesen Tieren die gleiche wie bei der zweiten Gruppe. Die Zulage hat sich insofern geändert, als vor der Extraktion des Hafers mit Alkohol durch Petroläther bereits das Vitamin C herausgelöst wurde, so daß man hier mit ziemlicher Sicherheit annehmen kann, daß auch in der Zulage kein Vitamin C vorhanden ist.

Wie bei den Tieren der beiden vorhergehenden Gruppen, ist auch bei den Tieren der letzten Gruppe die Schmelzbildung gestört. Auf Abbildung 15 sind in der Mitte kleine Schmelzbälkchen zu sehen. Darüber und darunter Reste von geronnener Flüssigkeit. Die Ameloblasten sind vollkommen durcheinander gebracht. Zentralwärts hat jede Schmelzbildung aufgehört. Auffällig sind bei diesem Tier die Gefäßstörungen in der Pulpa. Die Odontoblasten sind hier nicht abgedrängt, aber doch stark degeneriert Dies ist

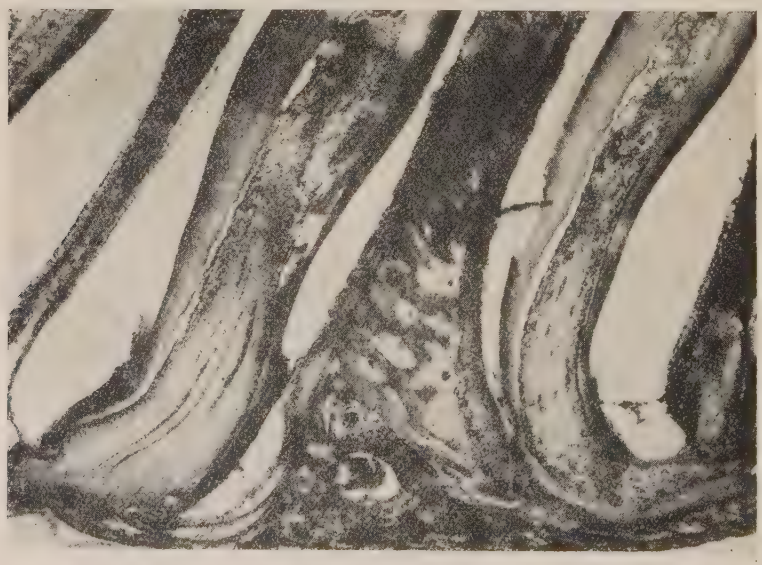

Abb. 16

auch eins von den wenigen Tieren, bei denen das Prädentin nicht verkalkt ist. Dafür sind die Dentinkanälchen stark erweitert. In der Abbildung links sind schwere Zerstörungen im Kieferknochen zu sehen (M 971 Schnitt 110).

Abbildung 16 zeigt ein interdentales Septum mit Blutungen in den erweiterten Markräumen, Degeneration und Verschwinden des Knochenmarks mit Zerstörung des Knochens. Die sichtbaren Abschnitte des zweiten und dritten Molaren zeigen dieselben Veränderungen wie die vorauf gegangenen Bilder. Nur hat es hier den Anschein, als ob die Verhältnisse am rechten Zahn, dem dritten Molaren, noch schlechter sind, als bei dem zweiten Molaren. Rechts ist auch in der Pulpa die retikuläre Atrophie des Pulpagewebes zu erkennen, wie sie mehr oder weniger ausgeprägt bei fast allen Tieren beobachtet wurde (M 970 Schnitt 20).

Wie die Abbildungen lehren, treten bei allen drei Gruppen von Tieren schwere Mangelstörungen auf, die in den einzelnen Gruppen nicht wesentlich verschieden sind. Das mit den Extrakten zugeführte Vitamin B_1 scheint, soweit die vorliegenden Untersuchungen zeigen, von keiner oder nur sehr geringer Wirkung zu sein. Alle Tiere zeigen Veränderungen in der Schmelzbildung, die in Hypoplasien, Bildung blasigen Schmelzes und abortiver Schmelzbildung bestehen, und mit den schwersten Degenerationen der Ameloblasten einhergehen.

Ebenso ist die Dentinbildung gestört. Das Prädentin ist bis auf wenige Fälle verkalkt und strukturlos. Bei einigen Tieren hat es sich mit den degenerierten Odontoblasten vom Dentin getrennt. Die Dentinkanälchen sind besonders bei den Tieren mit unverkalktem Schmelz stark erweitert. Die Odontoblasten sind bei allen Tieren degeneriert. Am häufigsten ist die retikuläre Degeneration, von leichten bis zu den schwersten Formen vorkommend. Deutliche Bildung von Pulpaknochen ist nur bei einigen Tieren zu bemerken. Die retikuläre Atrophie der Pulpa in mehr oder weniger ausgeprägten Bildern ist als Veränderung der Pulpa hervorzuheben. Schädigungen der Pulpagefäße sind nicht bei allen Tieren deutlich.

Bemerkenswert ist auch die starke Schädigung des Kieferknochens, die, wie auch Höjer und Westin berichten, in einer Porose des fertigen Knochens besteht, die von den Markräumen und Knochenkanälen ausgeht. Von diesen Veränderungen ist kein Tier verschont geblieben.

Zusammenfassung.

I. Befunde an den Zähnen von Ratten.

1. Ausgehend von Veränderungen an den Zähnen bei einer Vitamin B_1 + Kalium enthaltenden C-Mangelkost wird die Wirkung von Vitamin P als Zulage untersucht. Es konnte keine Wirkung dieses Vitamins auf die Permeabilität und Resistenz der Gefäße festgestellt werden.

2. Bei Zulage von Vitamin B_2 zu der B_1 + Kalium enthaltenden Grunddiät treten die ersten Anzeichen eines Ausgleichs der Mangelschäden auf.

3. Dieser Ausgleich wird verstärkt bei Zulage von Vitamin B_2 + C zur Grunddiät.

4. Wird die Mangelkost durch normale vollwertige Nahrung ersetzt, so treten nach einer Fütterungsdauer von 29 Wochen fast wieder normale Verhältnisse, sowohl an den immer wachsenden Nagezähnen wie auch an den Zähnen mit abgeschlossenem Wachstum, auf.

5. Die wenig gestörte Schmelzbildung bei dieser Form der Ernährung wird durch den Entzug des Lebertrans auffallend schwer betroffen, sodaß der Mangel an fettlöslichen Vitaminen sich besonders auf die Schmelzbildung auszuwirken scheint.

Unter den paraplastisch-produktiven Formen der Mangelerscheinungen sind solche mit gut ausgebildetem Pulpaknochen getroffen worden, neben solchen mit Bildung von nur sehr minderwertiger Hartsubstanz, als Zwischenstufe zwischen Pulpaknochen und amorpher Kalkausfällung.

II. Befunde an den Zähnen von Meerschweinchen.

Bei den drei Gruppen von Tieren, die mit extrahiertem Hafer oder mit sterilisiertem Hafer bei Zugabe von alkoholischen Haferextrakten gefüttert wurden, werden nur geringe Unterschiede gefunden.

Als hauptsächlichste Veränderung werden Störungen in der Schmelzbildung in Form von Hypoplasien, Bildung blasigen Schmelzes, abortiver Schmelzbildung, und bei einigen Tieren

schließlich Sistieren der Schmelzproduktion mit allen Stufen von Degenerationen der Ameloblasten unter Abdrängung durch Flüssigkeit vom fertig gebildeten Schmelz beobachtet. Die Veränderungen in der Dentinbildung treten bei den am wenigsten geschädigten Tieren in Erweiterung der Dentinkanälchen, in schweren Fällen in Verkalkung des Prädentins und retikulärer Degeneration der Odontoblasten hervor. Bei einigen Tieren ist die Bildung von Pulpaknochen beobachtet worden.

In der Pulpa wird am häufigsten eine retikuläre Atrophie beobachtet, daneben mehr oder weniger schwere Störungen im Gefäßsystem.

Endlich wird auf die bei allen Tieren etwa gleichmäßige Schädigung des Kieferknochens in Form von Markdegenerationen, Blutungen in den Markräumen und Knochenkanälen mit Zerstörung des Knochens hingewiesen.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Euler für die freundliche Überlassung des Themas und das Wohlwollen, mit dem er die Anfertigung der Arbeit überwachte, danken.

Literaturnachweis

1. Bomskov, Verl. Georg Thieme, Leipzig 1935
2. Euler, DZW 1938 S. 931
3. Euler, DZW 1933 S. 971
4. Euler, DZW 1934 S. 475
5. Euler und Kollath, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1938 S. 530
6. Franke, Zeitschr. f. Klin. Med. 1938 135. Bd 3. Heft
7. Haffner, Ges. Dtsch. Naturf. u. Ärzte Stuttgart IX 1938
8. Höjer und Westin, V. f. Z. 1924 S. 247
9. Holst und Fröhlich, Z. Hyg. Bd. 72, 1912
10. Kollath, DZW 1935 S. 643
11. Kollath und Giesecke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1938 H. 5/6
12. Kotanyi, Z. f. Stom. 1927 S. 655
13. Moll und Küssner, E. Merks, Jahresbericht 1937 51. Jahrgang
14. Stepp — Kühnau — Schröder, Verl. Ferd. Eule Stuttgart 1938
15. Walkhoff, Verl. Meusser, Berlin 1929

Lebenslauf.

Am 23. November 1915 wurde ich als Sohn des verstorbenen Telegraphenoberbauführers Eugen Grabowski und seiner Ehefrau Emma, geb. Claassen, in Sohrau (Oberschles.) geboren. Nach dem Besuch der Grundschulen in Rybnik, Ratiborhammer und Ratibor, des Städt. Real- und Reformrealgymnasiums i. E. in Ratibor und der Horst-Wessel-Oberrealschule in Breslau legte ich Ostern 1935 die Reifeprüfung ab. Nach Ableistung eines halben Jahres Arbeitsdienst studierte ich an der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau Zahnheilkunde. Hier bestand ich nach 7 Semestern das zahnmedizinische Staatsexamen.

Ottomar Grabowski.